

冠心止痛胶囊对动脉粥样硬化模型大鼠的影响

黄霞¹, 王守富², 刘惠霞¹, 孙为¹

(1. 河南省中医药研究院 中药研究所, 郑州 450004; 2. 河南省中医药研究院 附属医院, 郑州 450004)

[摘要] **目的:**观察冠心止痛胶囊(GXZT)对动脉粥样硬化(AS)模型大鼠的影响。**方法:**SD大鼠随机分为正常组、模型组、冠心止痛胶囊低、高剂量组和阿乐组。正常组动物摄食正常颗粒饲料,模型组及GXZT各组在摄食高脂饲料的基础上采用ip维生素D₃(VD₃)加激发免疫反应的方法复制AS模型。各组动物连续灌胃90d,检测血清总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),Ca²⁺,超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA),一氧化氮(NO),一氧化氮合酶(NOS),内皮素(ET),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子 α (TNF- α),IL-18,脂联素(ADP),可溶性CD40L(sCD40L),计算动脉硬化指数(AI)和脏器指数;取胸主动脉HE染色,进行病理组织学观察。**结果:**与正常组比较,模型组大鼠肝脏指数,AI,血清TC,LDL-C,Ca²⁺,MDA,ET,TNF- α ,IL-18,sCD40L均显著升高($P < 0.05$),而SOD,NO,NOS,ADP均有不同程度降低。与模型组比较,GXZT低、高剂量组大鼠肝脏指数,AI,血清TC,LDL-C均不同程度降低($P < 0.05$),血清NO,NOS水平均有显著升高($P < 0.05$);GXZT高剂量组可显著降低血清ET,TNF- α ,IL-6,IL-18,sCD40L水平($P < 0.05$)。HE染色显示模型组主动脉可见内皮损伤,粥样斑块形成,给药各组均可显著抑制其主动脉损伤。**结论:**GXZT通过改善AS模型大鼠脂质代谢、减少炎性细胞因子的分泌或释放,以及调节血管活性物质等功效,对大鼠AS的形成具有多靶点干预作用,对血清SOD,MDA水平无明显影响。

[关键词] 动脉粥样硬化;冠心止痛胶囊;维生素D₃

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)01-0153-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016010153

Effect of Guanxin Zhitong Capsule on Rats Models with Atherosclerosis

HUANG Xia¹, WANG Shou-fu², LIU Hui-xia¹, SUN Wei¹

(1. *Institute of Chinese Materia Medica, Henan Academy of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450004, China*; 2. *Affiliated Hospital of Henan Academy of TCM, Zhengzhou 450004, China*)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Guanxin Zhitong capsule (GXZT) in atherosclerosis (AS) model rats. **Method:** SD rats were randomly divided into 5 groups: normal group, model control group, GXZT high and low dose groups and Atorvastatin Calcium tablets control group. The normal group received normal pellet feed. Model group and GXZT groups were injected with Vitamin D₃ (VD₃) based on high-fat feeding and stimulated immune response method was used to establish AS models. Each group was given the corresponding drugs for 90 days. Blood serum were analyzed for total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), calcium (Ca²⁺), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), nitric oxide synthase (NOS), levels of endothelin (ET), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosisfactor- α (TNF- α), interleukin-18 (IL-18), adiponectin (ADP), and soluble CD40L (sCD40L). Visceral index and arteriosclerosis index (AI) were calculated; the pathological observation of aorta was carried out by HE staining. **Result:** The liver index, AI, TC, LDL-C, Ca²⁺, MDA, ET, TNF- α , IL-18 and sCD40L were significantly higher ($P < 0.05$) while the SOD, NO, NOS and ADP levels were lower in model group than those in normal group. Compared with those in model group, the liver index, AI, TC, and LDL-C in GXZT low and high dose groups were lower ($P < 0.05$), while the serum NO and NOS

[收稿日期] 20150121(013)

[基金项目] 河南省中医药研究院中医心病专项科研基金项目(1304489)

[第一作者] 黄霞,研究员,从事中药药理研究,Tel:0371-66336554,E-mail:huangyal@126.com

levels were significantly increased ($P < 0.05$). GXZT high dose group could significantly reduce serum ET, TNF- α , IL-6, IL-18 and sCD40L levels ($P < 0.05$). HE staining showed aortic endothelial injury and atherosclerotic plaque formation in model group, and various treatment groups can significantly inhibit aortic lesions. **Conclusion:** GXZT has intervention effect on atherosclerotic plaque formation of model animals at multiple targets by improving metabolism of lipid in model rats, reducing the secretion or release of inflammatory cytokines, and regulating vascular active substances, but it has no significant effect on serum SOD and MDA levels.

[**Key words**] atherosclerosis; Guanxin Zhitong capsule; vitamin D₃

目前,冠心病等心脑血管疾病发病率逐年上升,患病人群趋于年轻化,已成为危害人类健康、引起死亡的重要因素。动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是导致心脑血管疾病的重要原因。本院研制的冠心病止痛胶囊为纯中药复方制剂,长期以来用于治疗冠心病心绞痛交阻型,也可用于慢性冠状动脉供血不足,临床疗效显著^[1]。方中瓜蒌、薤白、半夏宽胸理气,豁痰散结为君;五灵脂、红花、赤芍、川芎、蒲黄、山楂活血化瘀,通络止痛为臣;佐苏梗以增行气解郁之效,佐桂枝以取通阳宣痹之功;使甘草以调和诸药,并可缓急止痛。诸药合用,使气机畅,痰浊散,瘀血祛,脉络通,胸阳展,痹痛除。为了探讨其作用机制,笔者通过复制 AS 大鼠模型,观察冠心病止痛胶囊对大鼠 AS 形成的影响和可能的作用机制。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 SD 大鼠 60 只,雄性,体重(80 ± 20) g,由河南省实验动物中心提供,合格证号 SCXK(豫)2005-0001。

1.2 药物及试剂 冠心病止痛胶囊(简称 GXZT)由瓜蒌、半夏、蒲黄、红花、赤芍、川芎、桂枝、紫苏梗、山楂、薤白、甘草组成,购自河南省中医药研究院中药房,经河南省中医药研究院中药研究室马开副研究员鉴定,由河南省中医药研究院附属医院制剂室生产,批号 20130301。每粒胶囊重 0.5 g,每克胶囊内容物含原生药 2.66 g。阳性药阿托伐他汀钙片(阿乐),规格每片 10 mg,北京嘉林药业股份有限公司生产,批号 130351。维生素 D₃(上海通用药业股份有限公司,批号 121004),弗氏完全佐剂,卵清蛋白(美国 Sigma 公司,批号分别为 107K8616, 326A053),总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒(批号分别为 121451, 125721, 120471),均由中生北控生物科技股份有限公司提供,超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA),一氧化氮(NO),一氧化氮合酶(NOS)试剂盒,由南京建成生物工程研究所提供,批号分别为 20130529,

20130528, 20130520。白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),内皮素(ET)放免试剂盒(北京普尔伟业生物科技有限公司,批号 20130625),白细胞介素-18(IL-18),脂联素(ADP),可溶性 CD40L(sCD40L) Elisa 酶免试剂盒(上海生工生物工程股份有限公司,批号 20130624)。

1.3 仪器 GC-1500 型放射免疫计数仪(安徽中科中佳科学仪器有限公司),Model 680 型酶标仪(日本日立公司),Model 1575 型全自动洗板机(日本日立公司),7600-010 型全自动生化分析仪(美国 BIORAD 公司),DM4000B 型半自动数字式显微镜,彩色数码摄像系统,QWIN V3 型图像专业分析软件,ASP200S 型全自动组织脱水机(均购自德国 Leica 公司)。

2 方法

2.1 分组及给药 实验大鼠随机分为正常组,模型组(蒸馏水 10 mL·kg⁻¹),GXZT 高、低剂量组(3.0, 1.5 g·kg⁻¹),和阿乐组(阿乐,5 × 10⁻³ g·kg⁻¹)。参考文献[2-3]对正常组外的其余 4 组进行动脉粥样硬化模型复制。正常组大鼠给予正常颗粒饲料,其余 4 组大鼠均给予高脂饲料(配方:2%胆固醇,10%猪油,5%白糖,0.3%胆酸钠,5%蛋黄粉,0.2%丙基硫氧嘧啶,77.5%基础饲料)。实验第 15,45,75 天高脂饲料组动物分别 ip 维生素 D₃ 60,10,10 万 U·kg⁻¹,并与首次 ip 维生素 D₃ 次日对高脂饲料组大鼠进行免疫损伤:取卵清白蛋白以生理盐水震荡溶解,与等量完全福氏佐剂混匀后配成抗原乳液,取 1 mL 抗原乳液在大鼠背部进行皮下多点注射,3 周后取 1 mL 卵清白蛋白溶液(2.5 mg·kg⁻¹)腹腔注射激发免疫反应,每周 1 次。实验期间每天观察大鼠饮水、外观、活动等一般体征状况。每周称大鼠体重,调整灌胃量。各组大鼠连续 ig 12 周。

2.2 指标检测 末次给药 1 h 后大鼠分别以 10%水合氯醛 3 mL·kg⁻¹麻醉,腹主动脉取血,分离血清,全自动生化仪检测 TC, TG, LDL-C, HDL-C, Ca²⁺, 计算动脉硬化指数(AI),比色法检测 SOD,

NOS; TBA 法检测 MDA; 硝酸还原酶法检测 NO, 放免法检测 ET, IL-6, TNF- α ; ELISA 法检测 IL-18, ADP, sCD40L。称取心脏、肝脏质量, 计算脏器指数, 取胸主动脉常规固定脱水, HE 染色, 进行病理组织学观察。解剖取出各组大鼠心脏、肝脏, 计算其脏器指数, 动脉硬化指数。

$$\text{脏器指数} = \text{脏器重}(\text{g}) / \text{体重}(\text{g}) \times 100$$

$$\text{AI} = (\text{TC} - \text{HDL}) / \text{HDL}$$

2.3 统计学分析 采用 SPSS 16.0 软件统计分析所有实验数据, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 单因素方差分析 F 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对 AS 模型大鼠脏器指数、动脉硬化指数的影响 与正常组比较, 模型组大鼠肝脏指数、动脉硬化指数显著升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, GXZT 高、低剂量组, 阿乐组肝脏指数, AI 均明显降低肝脏指数、动脉硬化指数 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 1。

3.2 对 AS 模型大鼠血脂水平的影响 与正常组比

表 2 GXZT 对大鼠血脂、血钙的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 2 Effects of GXZT on blood lipids, blood calcium in rats ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹	LDL-C/mmol·L ⁻¹	HDL-C/mmol·L ⁻¹	Ca ²⁺ /mmol·L ⁻¹
正常	-	1.39 ± 0.23	0.50 ± 0.12	0.49 ± 0.16	0.82 ± 0.14	2.10 ± 0.73
模型	-	18.13 ± 4.45 ²⁾	0.43 ± 0.23	16.15 ± 4.43 ²⁾	2.73 ± 0.52 ²⁾	4.44 ± 0.27 ²⁾
GXZT	1.5	10.31 ± 1.36 ⁴⁾	0.37 ± 0.09	8.17 ± 3.79 ⁴⁾	2.53 ± 0.54	4.41 ± 0.16
	3.0	10.76 ± 3.54 ⁴⁾	0.34 ± 0.16	8.43 ± 3.68 ⁴⁾	2.62 ± 0.66	4.38 ± 0.51
阿乐	5 × 10 ⁻³	11.35 ± 3.95 ³⁾	0.24 ± 0.11	9.78 ± 3.92 ³⁾	2.19 ± 0.43	3.97 ± 0.74

3.3 对 AS 模型大鼠血清 SOD, MDA 的影响 与正常组比较, 模型组大鼠血清 SOD 水平有降低趋势, 而血清 MDA 含量明显升高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, GXZT 高、低剂量组 MDA 水平有降低趋势但无显著意义, 阿乐组可显著降低 MDA 含量 ($P < 0.05$), 各组 SOD 水平无统计学意义。见表 3。

表 3 GXZT 对大鼠血清 SOD, MDA 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 3 Effects of GXZT on SOD, MDA levels in rats serum ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹	MDA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
正常	-	418.13 ± 69.08	5.08 ± 0.98
模型	-	392.58 ± 41.39	6.70 ± 1.19 ²⁾
GXZT	1.5	430.40 ± 50.23	6.55 ± 0.50
	3.0	391.17 ± 30.66	6.10 ± 1.52
阿乐	5 × 10 ⁻³	356.17 ± 19.81	3.73 ± 1.10 ⁴⁾

3.4 对 AS 模型大鼠血管活性物质的影响 与正常组比较, 模型组大鼠血清 ET 含量显著升高 ($P <$

表 1 GXZT 对大鼠脏器指数、动脉硬化指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 1 Effects of GXZT on viscera index, index of arterial sclerosis in rats ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	心脏指数/g·100 g ⁻¹	肝脏指数	AI/%
正常	-	0.29 ± 0.02	2.40 ± 0.18	0.74 ± 0.17
模型	-	0.30 ± 0.02	4.88 ± 0.44 ²⁾	6.89 ± 1.36 ²⁾
GXZT	1.5	0.29 ± 0.03	4.14 ± 0.28 ⁴⁾	4.04 ± 1.66 ⁴⁾
	3.0	0.28 ± 0.01	4.41 ± 0.58 ³⁾	3.85 ± 1.61 ⁴⁾
阿乐	5 × 10 ⁻³	0.29 ± 0.03	4.41 ± 0.44 ³⁾	4.83 ± 1.19 ³⁾

注: 与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2~5 同)。

较, 模型组大鼠血清 TC, LDL-C, HDL-C, Ca²⁺ 水平显著升高 ($P < 0.01$), 而 TG 水平与正常组比较无差异; 与模型组比较, GXZT 高、低剂量组、阿乐组血清 TC, LDL-C 显著降低并具有统计意义 ($P < 0.05$), 各给药组对血清 TG, HDL-C, Ca²⁺ 水平无明显影响。见表 2。

0.05), NO, NOS 含量均有不同程度降低趋势; 与模型组比较, GXZT 高、低剂量组均可显著提高模型大鼠血清 NO, NOS 水平 ($P < 0.05$), 降低模型大鼠血清 ET 含量 ($P < 0.05$), 阿乐组也有显著减低血清 ET 含量的作用, 而对 NO, NOS 无明显影响。见表 4。

表 4 GXZT 对大鼠血清 NO, NOS, ET 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 4 Effects of GXZT on NO, NOS, ET levels in rats serum ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	NOS/U·L ⁻¹	ET/ng·L ⁻¹
正常	-	47.27 ± 10.15	45.62 ± 5.41	39.85 ± 7.99
模型	-	33.96 ± 12.02	39.56 ± 2.29	53.91 ± 9.83 ¹⁾
GXZT	1.5	111.67 ± 39.07 ⁴⁾	55.78 ± 7.86 ³⁾	33.59 ± 24.22
	3.0	105.24 ± 41.88 ⁴⁾	49.93 ± 9.65	37.83 ± 5.49 ⁴⁾
阿乐	5 × 10 ⁻³	53.42 ± 15.26	41.19 ± 6.83	39.07 ± 8.96 ³⁾

3.5 对 AS 模型大鼠血清细胞因子的影响 模型组大鼠血清 TNF- α , IL-18, sCD40L 检测值均高于正常组,而 ADP 含量降义 ($P < 0.05$),血清 IL-6 均值也有升高趋势;与模型组比较,GXZT 高剂量组可显著降低 AS 大鼠血清 TNF- α , IL-6, IL-18 和 sCD40L

水平,并有提高其血清 ADP 含量的趋势 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),阿乐组可显著降低 AS 大鼠血清 sCD40L 含量,提高血清 ADP 水平并差异显著,而对血清 TNF- α , IL-6, IL-18 水平具有降低趋势而无统计学意义。见表 5。

表 5 GXZT 对大鼠血清细胞因子含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 5 Effects of GXZT on cytokine levels in rats serum ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

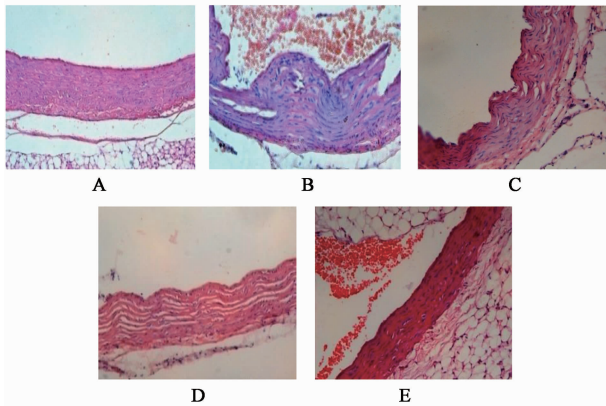
组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	TNF- $\alpha/\mu g \cdot L^{-1}$	IL-6/ $ng \cdot L^{-1}$	IL-18/ $ng \cdot L^{-1}$	ADP/ $\mu g \cdot L^{-1}$	sCD40L/ $ng \cdot L^{-1}$
正常	-	1.37 \pm 0.74	96.41 \pm 63.65	30.08 \pm 4.49	16.16 \pm 1.46	753.07 \pm 94.96
模型	-	2.70 \pm 1.34 ²⁾	151.11 \pm 36.44	36.43 \pm 2.32 ¹⁾	13.61 \pm 2.08 ²⁾	860.37 \pm 110.36 ²⁾
GXZT	1.5	2.35 \pm 0.67	73.47 \pm 68.72	32.83 \pm 2.72	15.13 \pm 2.21	868.45 \pm 127.01
	3.0	1.58 \pm 0.93 ⁴⁾	75.44 \pm 50.27 ⁴⁾	27.22 \pm 4.98 ⁴⁾	14.89 \pm 1.79	704.59 \pm 139.41 ⁴⁾
阿乐	5×10^{-3}	2.54 \pm 0.76	126.10 \pm 27.81	34.30 \pm 3.44	16.01 \pm 1.35 ⁴⁾	749.91 \pm 115.41

3.6 对 AS 模型大鼠病理组织学的影响 正常组大鼠主动脉壁的内膜、中膜、外膜三层结构正常,内膜光滑,内皮完整。中膜弹力纤维呈环形排列,内皮下、肌层及外膜均未见病变。模型组大鼠主动脉壁的内膜明显增厚、局部隆起,或伴损伤,内皮下有粥样物质沉积,结构稍紊乱,可见泡沫细胞和结晶形成,并有淋巴细胞或巨噬细胞浸润。病变区的肌层受压萎缩、变薄,弹力纤维结构不清。外膜无明显异常。GXZT 高、低剂量组主动脉病变与模型组比较明显减轻,未发现斑块形成。阿乐组主动脉基本光滑平坦,未见明显病变。见图 1。

症等这些诱发动脉粥样硬化的因素均可损伤血管内皮,造成其功能紊乱异常,致使血管内皮生成的 NO 减少、环氧化酶 (COX) 活性升高、斑块炎性反应和 ET 升高等,其结果导致心脑血管事件。因此,从病理生理方面研究对动脉粥样硬化的治疗性干预,对心脑血管疾病的防治具有重要意义。

长期以来中医药在冠心病等心脑血管疾病的预防和治疗方面发挥着重要而积极作用。冠心病心绞痛当属中医学的“胸痹”、“心痛”范畴。其主要病机为心脉痹阻,基本病机为本虚标实,临床也多以益气温阳、活血化瘀、通阳宣痹化痰等为治疗原则。冠心病止痛胶囊是我院治疗冠心病心绞痛的有效药物,该药具有宽胸理气,化痰活瘀,通络止痛之功效。用于胸痹不得卧甚则心痛彻背,体形胖舌体胖有瘀点边有齿痕,舌苔厚腻,脉沉涩滑之冠心病心绞痛交阻型,也可用于慢性冠状动脉供血不足。

实验结果提示冠心病止痛胶囊和阿乐均可有效降低 AS 大鼠血清 TC, LDL-C,改善 AS 脂质代谢,从而减低动脉硬化指数;有效降低 AS 大鼠血清 ET 水平,提高其 NO 水平,拮抗或调解 AS 大鼠血管内皮活性物质的异常分泌。实验结果表明模型组血清 sCD40L, IL-18 等炎性因子显著升高而 ADP 减少,提示 CD40/CD40L 信号通路与动脉粥样硬化的发生发展密切相关。CD40-CD40L 系统是免疫反应和炎症反应的枢纽,CD40L 可诱导内皮细胞表达黏附分子,激活内皮细胞的 Caspase-1,后者可使许多无活性的细胞因子成熟,发挥促炎作用,CD40-CD40L 的高度表达会激发免疫及炎症的瀑布反应,从而导致动脉粥样硬化斑块局部炎症细胞浸润,促发斑块破裂,引发心脑血管疾病^[4]。sCD40L 是 CD40L 的可



A. 正常组; B. 模型组; C. GXZT 组 1.5 $g \cdot kg^{-1}$ 组; D. GXZT 组 3.0 $g \cdot kg^{-1}$ 组; E. 阿乐 $5 \times 10^{-3} g \cdot kg^{-1}$ 组

图 1 GXZT 对 AS 大鼠主动脉病理形态学的影响 (HE, $\times 100$)

Fig. 1 Effects of GXZT on aorta pathology morphology in AS rats (HE, $\times 100$)

4 讨论

心脑血管疾病的病理基础主要是动脉粥样硬化,而高脂血症,脂质代谢紊乱、自由基损伤,慢性炎

溶性分子片段,具有 CD40L 的生物学效应。正常人群循环中仅检测到少量 sCD40L,当机体出现免疫系统参与的慢性炎症反应后,循环中 sCD40L 明显增加。已有研究显示 sCD40L 水平与冠脉病变程度成正相关^[5],血清 sCD40L 水平的升高可作为炎性活跃和斑块不稳定等心血管事件发生的一个有效、独立的预测指标^[6-7],减少 sCD40L 的表达,无疑成为冠脉病变防治的有效措施之一。ADP 作为一种新型的细胞因子,其生物学作用具有多样性^[8],ADP 对血管内皮细胞具有抗炎、抗氧化作用以外,还可促进胆固醇代谢,改善内皮功能,减少心肌细胞凋亡等,ADP 脂联素可能通过多种机制而发挥抗动脉粥样硬化作用^[9]。研究显示冠心止痛胶囊能显著减少炎性细胞因子 sCD40L 以及 TNF- α , IL-6, IL-18 的分泌或释放,并通过提高 ADP 水平,保护血管内皮,有效干预 AS 的发生发展。该药对于血清 SOD, MDA 无明显影响。阿乐也可显著降低 AS 大鼠血清 sCD40L 水平,与文献报道一致^[10-11]。提示他汀类药物的降 sCD40L 作用,可能是该类药物抗动脉粥样硬化的重要机制之一;阿乐还可降低 MDA 水平,减少自由基损伤,对 TNF- α , IL-6, IL-18 虽有减低趋势,但无统计意义。

综上,冠心止痛胶囊可以通过改善 AS 模型大鼠脂质代谢、减少有关炎性细胞因子的分泌或释放,提高 ADP 水平以及有效调节血管活性物质等功效,对 AS 的形成具有多靶点的干预作用,对 SOD, MDA 水平无明显影响,具体作用环节值得进一步研究。

[参考文献]

[1] 寇金矛. 冠心病胶囊的临床研究[J]. 河南中医,

2003,28(10):19-20.

- [2] 王伟,杨滨,王岚,等. 丹参山楂药对大鼠动脉粥样硬化的影响[J]. 中国中药杂志,2011,36(6):784-789.
- [3] 周红,吴晓燕,袁艺标,等. 三种剂量维生素 D₃ 结合高脂饲料建立大鼠动脉粥样硬化模型的比较[J]. 中国动脉硬化杂志,2012,20(11):995-998.
- [4] 褚现明,李冰,安毅,等. 炎症与动脉粥样硬化关系研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志,2010,11(3):184-188.
- [5] 杨兆宇. 可溶性 CD40 配体与冠脉病变的相关性研究[J]. 大理学院学报,2006,5(10):44-46.
- [6] 崔现军,鲁卫星. CD40/CD40L 信号系统与缺血性冠状动脉疾病的关系[J]. 中国心血管杂志,2008,13(3):220-222.
- [7] 彭朝权,李翠芝,邹丽媛. 可溶性 CIMOL 在评价冠状动脉粥样硬化斑块易损伤中的意义[J]. 中国病理生理杂志,2008,24(10):1948-1952.
- [8] 邓琳,李树壮. 脂联素对冠心病的保护作用及其机制[J]. 大连医科大学学报,2012,34(3):297-300.
- [9] 魏静,李兴. 脂联素对 2 型糖尿病动脉粥样硬化的保护作用[J]. 中国现代药物应用,2014,8(5):240-241.
- [10] 解学军,李光来,李东芳,等. 阿托伐他汀对颈动脉粥样硬化患者血清 sCD40L 水平的影响[J]. 中国药物与临床,2008,8(4):277-279.
- [11] 牛津津,胡钢. CD40/CDi54 与动脉粥样硬化及他汀类药物干预的研究进展[J]. 长江大学学报:自然科学版,2012,9(11):64-66.

[责任编辑 周冰冰]